# ITEM 245 : DIABETE – COMPLICATIONS CHRONIQUES

**Souffrance vasculaire** = due à l'hyperglycémie chronique, concerne l'intégralité des vaisseaux de l'organisme : **atteinte micro-angiopathique** (rein, œil, nerf) et **macro-angiopathique** (athérosclérose accélérée)
- 2 principaux facteurs influençant : équilibre glycémique et durée d'évolution du diabète

*Physiopathologie*

**Souffrance vasculaire**

= Excès de glucose → **entrée en abondance** dans les **cellules endothéliales**, **musculaires lisses, péricytes et cellules apparentées** (via le **transporteur GLUT1,** non régulé par l'insuline)
- **Augmentation de la glycolyse** : utilisation de voies mineures (voies du sorbitol, des hexosamines, activation de la PKC, synthèse de produits avancés de glycation (AGE)…), nuisant à l'équilibre cellulaire
- Au niveau mitochondrial : **inondation des systèmes de transfert d'électrons** (antioxydants) → **génération en excès d'espèces oxygénées réactives (ROS)** → **stress oxydant**
- Autres systèmes : **inflammation, activation du SRA, voies pro-fibrosantes, voies induites par l'hypoxie**
- **Atteinte des systèmes de protection** : antioxydants, anti-inflammatoires, cellules progénitrices vasculaires, angiogenèse, athérogénèse

**Conséquences**

- Communes : - **Epaississement de membrane basale**
  - **Trouble de perméabilité vasculaire**
- Rétine : **prolifération vasculaire**
- Rein : **perte progressive et fibrose**

**Micro-angiopathie**

- **Rétinopathie/néphropathie** : ↗ **perméabilité** (exsudat), **fragilité** (hémorragies) et **occlusion** (ischémie)
- **Neuropathie** : **œdème neuronal**, puis **dégénérescence axonale** avec **démyélinisation**

**Macro-angiopathie**

= Manifestations athéromateuses : plus fréquentes, plus précoces et plus graves
- **AOMI** (RR = 6 à 10, surtout tibiale et pédieuse), **coronaropathie** (RR = 2 à 4), **AVC ischémique** (RR = 2)…

## RETINOPATHIE DIABETIQUE

- Jamais présente au diagnostic de diabète de type 1, parfois présente au diagnostic de diabète de type 2
- 1ère cause de cécité acquise en France chez les sujets < 50 ans : 4% des diabétiques, 17% de traitement laser
- **FdR** : - **Modifiable** : contrôle glycémique ++, pression artérielle, tabagisme, dyslipidémie, protéinurie
  - **Non modifiable** : durée d'évolution du diabète, âge, prédisposition génétique
  - **Situation à risque** : puberté, grossesse, amélioration rapide des glycémies après un période de mauvais contrôle

*Physiopathologie*

**Atteinte**

- Anatomique : - **Epaississement de la membrane basale des capillaires**
  - **Perte des péricytes** (1ère lésion anatomique visible)
  - **Raréfaction endothéliale**
- Fonctionnelle : - **Anomalie du flux sanguin rétinien**
  - **Hypercoagulabilité**
  - **Adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales**
- Conséquences : **micro-anévrismes** et **troubles de perméabilité capillaire** → **œdème** et **occlusion**

**Occlusion capillaire**

= **Ischémie de la rétine** (principalement périphérique) et **sécrétion de facteurs proangiogéniques** (VEGF), aboutissant à la formation de **néovaisseaux**, situés en avant de la rétine à l'interface avec le vitré
- Complication : - **Hémorragie intra-vitréenne** par saignement des néovaisseaux
  - **Décollement de rétine par traction** exercée par les néovaisseaux
  - **Glaucome néovasculaire** par obstruction du canal de résorption de l'humeur aqueuse

**Œdème rétinien**

= **Altération de la perméabilité capillaire**, aboutissant à une **œdème de la rétine** (principalement central, avec atteinte de la macula), aggravé par le VEGF
→ Plus fréquemment dans le diabète de type 2

*Dépistage*

→ Evolution perfide, avec signes fonctionnels (BAV) tardifs : nécessité d'un dépistage rapproché de la rétinopathie
- **Examen ophtalmologique complet** : examen de la rétine au biomicroscope et prises de clichés rétiniens standardisés, examen du cristallin et du segment antérieur, tonus oculaire et AV
- **Prise de photographies standardisées au rétinographie** avec **lecture différée par un ophtalmologue** (méthode de référence pour le dépistage, inappropriée pour le suivi)
- **OCT** : évaluation de l'œdème maculaire
- **Angiographie rétinienne** (indication restreinte)

**Rythme**

- Absence de rétinopathie diabétique, chez un patient non insulino-traité, équilibré pour l'HbA1c et la TA : **intervalle de 2 ans** après un FO de référence
- Diabète et/ou TA mal contrôlée, patient insulino-traité : **examen annuel**
- Femme diabétique enceinte : dépistage avant la grossesse, puis trimestriel et en *post-partum*

<table>
<tr><td rowspan="8">Diagnostic</td><td>C</td><td>Cause de BAV chez le diabétique</td><td colspan="4">- BAV brutale : - Hémorragie intra-vitréenne<br>- Décollement de rétine<br>- Glaucome néovasculaire<br>- Maculopathie diabétique : BAV progressive lente<br>- Autres signes : troubles de la vision des couleurs, déformations des images, sensation de voile</td></tr>
<tr><td rowspan="5">FO</td><td>Stade initial</td><td colspan="4">- Microanévrismes (1er signe) : petites taches rouges (ectasie de la paroi des capillaires rétiniens)<br>- Hémorragies (par rupture de microanévrisme) : punctiforme ou en flammèche<br>- Exsudats : dépôts jaunâtres par accumulation extracellulaire de lipides</td></tr>
<tr><td>Stade pré-prolifératif</td><td colspan="4">- Nodules cotonneux : blancs, provoqués par l’occlusion des artères rétiniennes terminales, aussi associée à une HTA non contrôlée<br>- Hémorragies profondes en « flaques »<br>- Irrégularités de calibre des veines, avec boucles veineuses (« en chapelet »)<br>- Anomalies micro-vasculaires intra-rétiniennes (AMIR) : capillaires dilatés et télangiectasiques, établissant des ponts entre artérioles et veinules<br>- Ischémie rétinienne (visible en angiographie)<br>➝ Règles 4/2/1 : 4 quadrants avec nombreux microanévrismes, 2 quadrants avec anomalies veineuses en chapelet (ou moniliforme) et/ou 1 quadrant avec nombreuses AMIR</td></tr>
<tr><td>Stade prolifèrant</td><td colspan="4">- Néovaisseaux : partent d’une région perfusée en amont d’une ischémie rétinienne<br>- Risque de complication : décollement de rétine, hémorragies intra-vitréennes, glaucome néovasculaire (associée à la rubéose irienne : néovaisseaux sur l’iris)</td></tr>
<tr><td>Œdème maculaire</td><td colspan="4">= 10% des personnes diabétiques : principale cause de malvoyance, aussi associée à l’HTA<br>- Epaississement de la région maculaire : diagnostic à l’OCT<br>- Œdème d’aspect cystoïde dans les cas sévères (microkystes intra-rétiniens)<br>- Exsudats : dépôts de lipoprotéines, blanc jaunâtre, en couronne autour des anomalies microvasculaires, aspect sévère de placard exsudatif centro-maculaire</td></tr>
<tr><td colspan="5">➝ Maculopathie et rétinopathie pré-proliférante ou proliférante évoluent indépendamment</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Classification</td><td rowspan="3">RD non proliférante</td><td>RDNP minime</td><td>Microanévrismes</td><td>➝ 15% de RDP à 5 ans</td><td>Contrôle : 1 ou 2 ans selon HbA1c et PA</td></tr>
<tr><td>RDNP modérée</td><td>Exsudats<br>Hémorragies</td><td>➝ 30% de RDP à 5 ans</td><td>Contrôle annuel</td></tr>
<tr><td>RDNP sévère pré-proliférante</td><td>Modifications veineuses, hémorragies étendues</td><td>➝ 60% de RDP à 5 ans</td><td>Contrôle tous les 3-4 mois<br>TTT laser</td></tr>
<tr><td rowspan="2">RD proliférante</td><td>RDP minime, modérée ou sévère</td><td colspan="2">Néovaisseaux</td><td>Contrôle tous les 3 mois (ou 2 mois si sévère)<br>TTT laser</td></tr>
<tr><td>RDP compliquée</td><td colspan="2">- Hémorragie intra-vitréenne<br>- Décollement rétinien<br>- Glaucome néovasculaire</td><td>TTT laser et/ou chirurgical</td></tr>
<tr><td>Maculopathie diabétique</td><td colspan="4">- Exsudats<br>- Œdème maculaire non cystoïde<br>- Œdème maculaire cystoïde<br>- Maculopathie ischémique</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="5">- Angiographie à la fluorescéine : complément non systématique du FO, utile au diagnostic de rétinopathie pour préciser le stade et l’évolutivité ➝ visualisation précise des zones ischémiques (absence de fluorescéine) et des troubles de perméabilité capillaire (diffusion de la fluorescéine)<br>- OCT : détection de l’œdème maculaire<br>- Echographie en mode B : en cas d’hémorragie vitréenne, à la recherche d’un décollement de rétine sous-jacent</td></tr>
<tr><td>Situation à risque</td><td colspan="5">- Adolescence, puberté<br>- Grossesse : rétinopathie stabilisée avant la conception, surveillance trimestrielle<br>➝ Risque de rétinopathie proliférante floride, nécessitant un traitement laser en urgence<br>- Instauration d’un traitement par insuline à la pompe ou intensification, après des années de mauvais contrôle glycémique : traitement préalable des zones ischémiques, examen ophtalmologique à 3 mois<br>- Chirurgie de cataracte : aggravation possible ➝ traiter la rétinopathie avant<br>- Poussée hypertensive ou dégradation de la fonction rénale</td></tr>
</table>

| | | |
|---|---|---|
| *TTT* | **Pan-photo-coagulation rétinienne** | → Réduit de 50% le risque de cécité, régression de la néo-vascularisation dans 70-90% des cas<br>- Indication : dès le stade de rétinopathie pré-proliférante<br>- Réalisée en ambulatoire, en plusieurs séances |
| | Autres traitements de la rétinopathie | - **Injection intra-oculaire d'anti-VEGF** : si forme proliférante sévère, floride ou saignement persistant<br>- **Vitrectomie ± laser per-opératoire** : en urgence si décollement rétinien, ou à distance en cas d'hémorragie intra-vitréenne persistante sous laser après 3 mois |
| | Traitement de la maculopathie | - **Laser** : indication réduite aux zones d'exsudats (**photocoagulation directe des capillaires altérées**) ou en cas d'œdème maculaire cystoïde avec BAV (**photocoagulation en « damier »** : **grille maculaire**)<br>- **Traitement par anti-VEGF** (ranibizumab Lucentis®) : bénéfique dans 50% des cas, effet transitoire<br>- **Injection intra-vitréenne de corticoïdes** (acétate de triamcinolone Kénacort®) : alternative |
| *Autres* | - **Troubles de réfraction** lors de variations importantes de la glycémie<br>- **Cataracte** : plus fréquente et plus précoce, fréquemment bilatérale, notamment sous-capsulaire postérieure<br>- **Paralysie oculomotrice** (mononeuropathie diabétique) ou **neuropathie optique** (NORB ou NOIAA)<br>→ Le glaucome chronique (en dehors du glaucome néovasculaire) n'est pas favorisé par la rétinopathie | |

# NEPHROPATHIE DIABETIQUE

**Diabète** : 1ère cause d'insuffisance rénale terminale en Europe (12 à 30%), en augmentation
- **Susceptibilité génétique** : seul 30% des diabétiques de type 1 développent une IRC terminale (à glycémies égales)
- Associé à la néphropathie : - **Risque cardiovasculaire** : multiplié par 10 chez le DT1 et par 3-4 chez le DT2
  - **Décès en insuffisance rénale terminale** : 25-30% des DT1 (1ère cause de mortalité), 5% des DT2

*Physiopath*

= **Atteinte glomérulaire progressive** : toxicité directe de l'hyperglycémie (podocytes…) + altérations hémodynamiques
- **Elévation de la pression intra-glomérulaire** : déséquilibre du tonus des artères afférentes et efférentes
- **Dilatation des glomérulaires** (gros reins), avec **hyper-filtration initiale**
- **Epaississement progressif de la membrane basale** et **prolifération des cellules mésangiales**
- **Altération progressive de la filtration glomérulaire** : protéinurie (toxique pour les segments distaux), baisse de la filtration glomérulaire, sclérose des glomérules

*Dépistage*

= **1/an** : d'emblée chez le diabétique de type 2, après 5 ans d'évolution chez le diabétique de type 1
- Recherche de protéinurie par **BU**
- **Recherche d'albuminurie** si BU négative : **rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon urinaire**, confirmé à 2 reprises si pathologique (microalbuminurie ou macroalbuminurie = protéinurie)
- Vérification à 6 mois en cas de microalbuminurie ou protéinurie (régression ou stabilisation)

Albuminurie

| | Rapport albuminurie/ créatininurie | Albuminurie | Albuminurie/24h |
|---|---|---|---|
| Albuminurie normale | < 3 mg/mmol | < 20 g/L | < 30 mg/24h |
| Microalbuminurie | 3 à 30 mg/mmol | 20 à 200 g/L | 30 à 300 mg/24h |
| Macroalbuminurie | > 30 mg/mmol | > 200 g/L | > 300 mg/24h |

- Faux positif : orthostatisme prolongé, activité physique intense, variations marquées de la PA, tabagisme, fièvre, poussée d'insuffisance cardiaque, hyperglycémie marquée, infection urinaire

*Diagnostic*

C

→ Tardifs, précédant la protéinurie
- **HTA** habituelle
- **Œdème** en cas de protéinurie importante
- **Rétinopathie diabétique** généralement présente au diagnostic de néphropathie, surtout chez le DT1
- Macroangiopathie fréquemment associée, surtout chez le DT2 → la microalbuminurie est un FdRCV indépendant

PC — **PBR**

| | |
|---|---|
| Indication | - Absence de rétinopathie associée<br>- Apparition précoce < 10 ans après le diagnostic chez le DT1<br>- Evolution rapide vers l'insuffisance rénale<br>- Hématurie, HTA sévère, protéinurie non sélective, oedèmes sévères à un stade précoce<br>- Signes extra-rénaux évoquant une autre cause (lupus…) |
| Histologie | - **Hypertrophie mésangiale, hypertrophie glomérulaire**<br>- **Epaississement de la membrane basale**, **dépôts mésangiaux nodulaires** ou **diffus**<br>- **Hyalinose artériolaire** (touchant les artères glomérulaires afférentes et efférentes)<br>- Tardivement : **glomérulosclérose nodulaire** (**nodule de Kimmelstiel-Wilson**)<br>→ Atteinte hétérogène en cas de **DT2** : 1/3 d'atteinte typique, 1/3 de lésions vasculaires majoritaires (néphroangiosclérose) et 1/3 de lésions autres |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Classification de Mogensen* | Stade 1 | **Hyper-filtration glomérulaire** | 1 an après diagnostic | - **DFG élevé** (+20%)<br>- **Hypertrophie glomérulaire** sans autre atteinte histologique |
| | Stade 2 | **Phase silencieuse** | 2-6 ans après diagnostic | - Albuminurie et PA normales<br>- **DFG élevé ou normal**<br>- **Hypertrophie glomérulaire** sans autre atteinte histologique |
| | Stade 3 | **Néphropathie *incipiens*** | 7-15 ans après diagnostic | - **Microalbuminurie**<br>- PA normale ou **HTA légère**, perte de la baisse nocturne<br>- DFG normal ou discrètement abaissé<br>- **Début d'expansion mésangiale diffuse** |
| | Stade 4 | **Néphropathie** | 15-20 ans après diagnostic | - **Protéinurie**<br>- **TA souvent élevée**<br>- **DFG diminué** : ↘ 10 ml/min/an en l'absence de traitement<br>- Poursuite de **l'expansion mésangiale**, **épaississement de la MBG**, constitution de **nodules de sclérose, hyalinose artériolaire** |
| | Stade 5 | **Insuffisance rénale** | 20-30 ans après diagnostic | - **Protéinurie massive** (↘ en cas d'IR terminale)<br>- **TA souvent élevée**<br>- **DFG bas, voire effondré**<br>- **Sclérose** puis **destruction glomérulaire** et **interstitielle** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *TTT* | Prévention primaire | | - Equilibre du diabète<br>- Traitement de l'HTA |
| | Au stade de micro-albuminurie | | - Contrôle de la glycémie : HbA1c < 7% sans hypoglycémie<br>- Contrôle de la PA : < 140/85<br>- Régime hypo-protidique (0,8 g/kg/j), apports en sel modérés (6g/j)<br>- Vérification de la régression/stabilisation de la microalbuminurie à 6 mois sous IEC/ARA2 |
| | | **IEC/ARA2** | = Prévention de la dégradation de la néphropathie : action sur la protéinurie et sur l'hémodynamique rénal<br>- Risque d'IRA en cas de sténose des artères rénales (surtout chez le DT2) : suivi de la kaliémie et créatininémie à 1 semaine (possible baisse sous IEC/ARA2 < 10%)<br>➞ Plutôt IEC chez les diabétiques de type 1 et ARA2 chez les diabétiques de type 2 |
| | Au stade de macro-albuminurie | | - Contrôle de la PA = priorité absolue ➞ associer un diurétique thiazidique ± inhibiteur calcique<br>- Contrôle de la protéinurie : < 0,5 g/24h<br>- Vérification de la régression/stabilisation de la protéinurie à 6 mois |
| | Au stade d'insuffisance rénale | | - Contrôle de la glycémie : HbA1c < 8% si DFG < 30 ml/min<br>➞ Perturbation de l'HbA1c: faussement élevée en cas d'acidose, faussement diminuée en cas d'anémie<br>- Adaptation : - **DFG à 30-60 ml/min** : metformine et sulfamide à demi-dose<br>- **DFG < 30 ml/min** : seules l'insuline, le répaglinide, les inhibiteurs de l'α-glucosidase (jusqu'à 25 ml/min), et les inhibiteurs de DPP4 (à dose adaptée) sont utilisables<br>- Contrôle de la TA : < 130/85<br>- Prise en charge de l'insuffisance rénale : anomalies phosphocalciques, anémie arégénérative, préparation de la suppléance rénale (nécessaire à un niveau DFG supérieure chez le diabétique), transplantation à envisager systématiquement (± transplantation rein-pancréas)<br>➞ **Adresser le patient en néphrologie** si : DFG < 45 ml/min (stade 3B), doute diagnostique ou apparition brutale d'une protéinurie |

CODEX S-ECN.COM

# NEUROPATHIE DIABETIQUE

- **Neuropathie périphérique sensitivo-motrice** (ou polynévrite) : complication multifactorielle (glycémie, lipides, alcool…), précoce, concerne 50% des patients diabétiques après 20 ans d'évolution
- **Neuropathie autonome** = atteinte des fibres neuro-végétatives : complication tardive

## *Physio*

- Hyperglycémie chronique = principal déterminant : atteinte métabolique et atteinte vasculaire par oblitération du réseau des *vasa nervorum*
- FdR de neuropathie périphérique : grande taille, tabagisme, âge, AOMI, carence nutritionnelle ou vitaminique, alcool, insuffisance rénale

## *Neuropathie sensitivo-motrice*

| | |
|---|---|
| **Polynévrite symétrique distale** | = Forme la plus fréquente (40% des diabétiques après 25 ans d'évolution), chronique et progressive, régression rare, topographie ascendante « en chaussette », puis en « gants »<br>- Souvent **asymptomatique** : hypoesthésie à la pression, au tact, thermique, proprioceptive<br>- **Paresthésies distales**, d'évolution ascendante, à prédominance nocturne : fourmillements, sensation de cuisson, de peau cartonnée, de douleurs électriques, de crampes<br>- **Douleurs neuropathiques** : électrique, écrasement, brûlure<br>- **Abolition des réflexes achilléens**, puis **rotuliens**<br>- Tardivement : déformation de la voûte plantaire (creusement), orteils en griffe, maintien de positions vicieuses, acquisition de points d'appui anormaux<br>➝ Risque de **neuro-arthropathie** : micro-fractures inaperçues, conduisant à l'effondrement de la voûte plantaire avec dislocation des os du tarse (**pied cubique de Charcot**) |
| **Polynévrite asymétrique proximale** | = **Amyotrophie diabétique** :<br>- **Radiculopathie** touchant L2, L3 ± L4, avec **cruralgie**<br>- **Fatigabilité** et **amyotrophie douloureuse proximale**, stable pendant des mois |
| **Polyradiculopathie thoracique** | - **Douleurs abdominales « en bande »**, touchant un ou plusieurs niveaux entre T4 et T12<br>➝ Diagnostic difficile, orientant vers une cause gastro-intestinale… |
| **Mononévrite Multinévrite** | = Manifestation aiguë, asymétrique, pouvant toucher tous les nerfs<br>- **Nerfs crâniens ++** : **paralysie du VI**, voire du **III**, du **IV** ou du **facial** surtout<br>- Membres supérieurs : **neuropathie compressive** (syndrome du canal carpien…)<br>- Membres inférieurs : **cruralgies intenses, méralgies paresthésiques**…<br>➝ Régression spontanée en quelques mois dans la plupart des cas |

## *Neuropathie autonome*

= Atteinte des **nerfs vagues** ou **sympathiques** : complication d'un diabète ancien et mal équilibré

| | |
|---|---|
| Cardio-vasculaire | - **Tachycardie sinusale quasi-permanente** à 110 bpm, variant peu à l'effort (intolérance à l'effort)<br>- **Bradycardie sinusale permanente** (plus rare)<br>- **Allongement du QT**<br>- **Absence de douleur angineuse** : **ischémie myocardique silencieuse** |
| Vasomotrice | - **Hypotension orthostatique** (chute de PAS > 30 mmHg et/ou PAD > 10 mmHg lors du lever) sans accélération du pouls (accélération < 20 bpm)<br>- Troubles de microcirculation périphérique : **hyperhémie, rougeur, œdème** |
| Troubles de sudation | - Altération de la sudation au niveau des membres inférieurs : **anhidrose**<br>- **Hypersudation** de la partie supérieure du corps (**hyperhidrose**) ou systématisée (hémiface…) |
| Digestive | = Parésie du tractus digestif, pouvant toucher tous les segments<br>- **Dysphagie motrice** (rare) : RGO<br>- **Gastroparésie** (fréquente) : satiété rapide, pesanteur abdominale, régurgitations, vomissements alimentaires ➝ risque d'**hypoglycémie paradoxale post-prandiale** avec **hyperglycémie tardive**<br>- **Diarrhée** (**banale** ou **motrice**) **d'évolution capricieuse** : diagnostic d'élimination<br>- **Constipation** : diagnostic d'élimination<br>- **Incontinence fécale** (rare) : par troubles du transit et baisse du tonus sphinctériens, peut être déclenchée par une hypoglycémie |
| Vésicale | = Défaut de perception de la plénitude vésicale et hypoactivité du détrusor<br>- **Résidu post-mictionnel** : infection urinaire, rétention aiguë, incontinence urinaire avec mictions par regorgement ➝ risque de retentissement rénal |
| Génital | - **Dysfonction érectile** par atteinte mixte **neuropathique** et **vasculaire** : 1er signe, très fréquente chez le patient diabétique, à rechercher systématiquement |

<table>
<tr><td rowspan="5">Diagnostic</td><td>C</td><td colspan="2">➞ Dépistage uniquement clinique : interrogatoire, examen clinique neurologique complet<br>- Recherche des réflexes ostéotendineux : abolis au même niveau que la symptomatologie sensitive<br>- Test au monofilament : fil de nylon rigide (10 g) appliqué sur le pied ➞ détecte seulement une atteinte des grosses fibres, laisse passer 30% des neuropathies périphériques</td></tr>
<tr><td rowspan="3">PC</td><td>EMG</td><td>➞ Indiqué uniquement en cas de présentation atypique (asymétrie…)<br>- Anormal chez tous patients diabétiques après 10-15 ans<br>- Anomalies typiques : axonopathie distale démyélinisante (↘ vitesse de conduction et amplitude des potentiels d’action des nerfs sensitifs, puis moteurs)</td></tr>
<tr><td>Recherche de dénervation cardiaque</td><td>- Variation de la fréquence respiratoire à la respiration profonde : ECG après 15 minutes de repos puis lors de la respiration profonde (6 cycles) ➞ anormale si variation de FC < 10<br>➞ Non interprétable > 60 ans ou en cas de pathologie respiratoire<br>- Epreuve de Vasalva (expiration forcée à glotte fermée) : rapport entre l’espace RR le plus long après l’épreuve (bradycardie) et l’espace RR le plus court en fin d’épreuve (tachycardie) ➞ rapport anormal si < 1,20<br>➞ Contre-indiqué en cas de rétinopathie proliférante : risque d’hémorragie rétinienne (par poussée hypertensive)<br>- Variation de la fréquence cardiaque en position debout : rapport entre l’espace RR le plus long vers 20s après le lever (bradycardie réflexe) et l’espace RR le plus court à 10s après le lever (tachycardie initiale) ➞ rapport anormal si < 1</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td>- Gastroparésie : fibroscopie (bézoard, lac muqueux de grande abondance), scintigraphie d’un bol alimentaire marqué (transit ralenti)<br>- Résidu post-mictionnel : échographie vésicale, bilan urodynamique</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="2">- Neuropathie métabolique : insuffisance rénale, amylose, hypothyroïdie<br>- Neuropathie toxique : alcool, tabac, iatrogène (vincristine, cisplatine, isionazide)<br>- Neuropathie paranéoplasique : cancer bronchique, carcinome gastrique, lymphome<br>- Neuropathie carentielle : thiamine, pyridoxine, vitamine B6, vitamine B12<br>- Neuropathie inflammatoire: syndrome de Guillain-Barré, polynévrite chronique inflammatoire démyélinisante<br>- Neuropathie infectieuse : lèpre, maladie de Lyme<br>- Autre neuropathie : maladie de Charcot-Marie-Tooth, vascularite</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">➞ Une fois installée, la neuropathie diabétique n’est pas régressive<br>- Prévention : équilibre glycémique, éviter les facteurs favorisants (alcool, tabac, insuffisance rénale…)<br>- Antalgique efficace sur les douleurs neuropathiques : antiépileptique (gapapentine, prégabaline Lyrica®++), antidépresseur (tricyclique, fluoxétine, paroxétine, duloxétine Cymbalta® ++), phénothiazine<br>- Neuropathie végétative : - Prokinétique si gastroparésie (érythromycine)<br>- Anti-diarrhéique si diarrhée<br>- IPDE5 ou injections intra-caverneuses de prostaglandines si dysfonction érectile…</td></tr>
</table>

# MACROANGIOPATHIE

**Atteinte macrovasculaire** = **athérosclérose** : plus fréquente, accélérée et plus sévère (mortalité de l'AVC et IDM x 2)
- Risque cardiovasculaire multiplié par 2 à 3 (par 3 à 4 chez la femme) : **risque coronarien** x 2-4, **AVC** x 1,5-2, **AOMI** x 5-10
- Problème majeur des sujets diabétiques de type 2 : 75% de la mortalité, dont 50% par IDM
- Accompagnée d'un vieillissement accéléré des artères : **calcifications diffuses de la média** = **médiacalcose**

| | | |
|---|---|---|
| *Risque cardio-vasculaire* | FdRCV | - Age > 50 ans chez l'homme ou > 60 ans chez la femme<br>- Durée du diabète : évolution > 10 ans<br>- Atcds familiaux au 1er degré d'accident cardiovasculaire précoce : IDM ou mort subite < 55 ans (homme) ou < 65 ans (femme) ou AVC constitué précoce < 45 ans<br>- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans<br>- HTA permanente, traitée ou non<br>- Taux de HDLc < 0,40 g/L (-1 FdRCV si HDL > 0,60 g/L)<br>- Microalbuminurie > 30 mg/24h<br>- Obésité abdominale : IMC > 30 ou périmètre abdominal > 102 cm (homme) ou > 88 cm (femme)<br>- Sédentarité : activité physique < 30 minutes x 3/semaine<br>- Consommation excessive d'alcool<br>- Aspects psychosociaux : activité professionnelle, problèmes psychologiques, psychosociaux, troubles de l'alimentation, dynamique familial, facilité d'adaptation, éducation, emploi |
| | Calcul du risque | - Risque de décès cardiovasculaire à 10 ans : **SCORE** (à multiplier par 2 à 4 car ne prend pas en compte le diabète) ou **calcul du risque spécifique selon l'étude UKPDS**<br>- Risque cardiovasculaire extrême : - Diabète avec microangiopathie sévère (notamment protéinurie)<br>- Diabète avec atteinte vasculaire |
| *Dépistage* | **Coronaropathie** | - **ECG de repos** annuel systématique<br>- **Scintigraphie myocardique d'effort** ou **coronarographie** d'emblée si signes cliniques ou ECG<br>- Recherche ciblée chez les patients à risque d'ischémie myocardique silencieuse : **épreuve d'effort** ou **scintigraphie myocardique d'effort** |
| | **Sténose carotidienne** | - **Auscultation des carotides**<br>- **Echographie-Doppler des troncs supra-aortiques** : en cas de symptomatologie évocatrice (AIT, AVC, souffle carotidien) ± systématique tous les **2-3 ans** si risque cardiovasculaire élevé (HTA…) |
| | **AOMI** | - Examen clinique : inspection des pieds, palpation des pouls périphériques, auscultation des trajets artériels, recherche d'une symptomatologie de claudication, mesure de l'IPS<br>- **Echographie-Doppler des artères des membres inférieurs** : en cas de claudication, de plaie du pied ou de baisse de l'IPS < 0,9 (ou > 1,3) |
| *Présentation* | IDM | - **Ischémie myocardique silencieuse** : risque x 1,8 par rapport à la population non diabétique<br>- Symptômes inexpliqués : **troubles digestifs, douleur épigastrique, asthénie** (notamment à l'effort), **troubles du rythme cardiaque, embolie**, parfois simple **déséquilibre du diabète** ou **baisse de la PA**<br>→ Dépistage systématique chez les sujets à risque cardiovasculaire élevé |
| | AOMI | - **Ischémie** souvent indolore en cas de neuropathie associée<br>- Proximale dans 1/3 des cas : corrélée aux FdR classiques (HTA, dyslipidémie, tabagisme)<br>- Distale dans 1/3 des cas (en dessous du genou) : corrélée à l'équilibre glycémique et à la durée du diabète<br>- Globale (proximale et distale) dans 1/3 des cas |
| *TTT* | Spécificités de PEC | - En cas de revascularisation : privilégier la pose de stent, si possible actif<br>- En cas d'atteinte tri-tronculaire : privilégier la chirurgie à l'angioplastie percutanée |
| | Contrôle glycémique | - En dessous d'un objectif d'HbA1c < 7% : le bénéfice sur la macroangiopathie est faible<br>- En phase aiguë (SCA, AVC ischémique) : le contrôle glycémique est un élément pronostic important |
| | Contrôle lipidique | - Objectif : LDL < 1,3 en l'absence de FdRCV ou néphropathie, LDL < 1 en cas de risque cardiovasculaire élevé ou de néphropathie avérée, LDL < 0,7 en prévention secondaire |
| | Contrôle de la PA | - Objectif tensionnel : PAS entre 130 et 140 mmHg et PAD < 90 mmHg<br>- A adapter selon le risque d'hypotension orthostatique |
| | Antiagrégant plaquettaire | - **Aspirine à faible dose** (75 à 150 mg) : recommandé chez le diabétique avec risque cardiovasculaire élevé en prévention primaire, systématique en prévention secondaire |
| | Autres | - **Contrôle du poids**<br>- **Sevrage tabagique** |

# PIED DIABETIQUE

- 10% des patients diabétiques subissent au moins une amputation d'orteil : 10 000 amputation non traumatique/an
- 1ère cause d'hospitalisation due à une complication du diabète

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Risque* | Grade de risque de plaie podologique | | - **Grade 0** : absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie<br>- **Grade 1** : neuropathie sensitive isolée<br>- **Grade 2** : neuropathie sensitive avec artériopathie ou déformation du pied<br>- **Grade 3** : antécédent d'ulcération > 4 semaines ou d'amputation |
| *Formes* | **Mal perforant plantaire** | | = **Plaie neuropathique** : favorisé par l'hypoesthésie et les déformations ostéo-articulaires<br>- Développement d'une hyperkératose (durillons) au niveau des **points d'appui** : têtes métatarsiennes, styloïde du 5ème métatarsien au bord latéral du pied et talon<br>➔ Favorisée par la sécheresse cutanée due à la neuropathie végétative<br>- Aggravation progressive à chaque pas, indolore (neuropathie sensitive) : **dilacération des tissus mous** et formation de **collections stériles** sous la corne<br>- **Fissuration** (porte d'entrée infectieuse) : risque de collection infectée, pouvant évoluer vers la **dermo-hypodermite** puis vers l'**ostéite** > 3 semaines |
| | | C | - **Issue de pus** par l'une des fissures du durillon, tâchant la chaussette<br>- **Ulcération** atone, arrondie, à bords nets, indolore<br>- **Infection** marquée : **cellulite** avec **fonte purulente localisée des tissus adipeux et musculaire**s ± **signes généraux** (fièvre, frissons, syndrome inflammatoire) inconstants |
| | **Ischémie, nécrose** | | = **Plaie d'origine vasculaire** : oblitération ou sténose des artères de moyen ou petit calibre<br>- Peau froide, fine, dépilée, avec aspect de livedo, parfois pourpre<br>- Survenue d'une **plaie** (même minime : coupage des ongles agressifs, couture saillante dans la chaussure, fissure au fond d'un intertrigo candidosique…)<br>- **Aggravation de la plaie**, parfois très rapide (quelques heures/jours) jusqu'à la **nécrose** |
| | Lésion complexe | | = Coexistence d'une neuropathie et d'une artériopathie : mal perforant compliqué de nécrose |
| | **Dermo-hypodermite nécrosante** | | - Signes généraux au 1er plan : **altération hémodynamique, teint gris**…<br>- **Plaie d'odeur fétide** ➔ urgence chirurgicale<br>- **Gangrène gazeuse** (généralement à *Clostridium perfringens*) : **crépitations** à la palpation, **clartés** (tâches de 1 mm) dans les parties molles à la Rx ➔ **urgence vitale** (amputation) |
| | **Ostéite** | | = Atteinte osseuse par diffusion en profondeur d'une infection<br>- **Contact osseux** (à rechercher avec une pointe mousse)<br>- Rx standard (signes retardés ➔ à répéter)<br>- En cas de doute persistant : **IRM, scintigraphie osseuse,** voire **biopsie osseuse** (en peau saine, après 15 jours d'arrêt des antibiotiques)<br>- TTT : **antibiothérapie** de 6 à 12 semaines avec suppression totale de l'appui, ou **résection chirurgicale de l'articulation infectée** en cas de forme sévère |
| *CAT devant une plaie de pied diabétique* | C | | - Terrain : **neuropathie** et/ou **artériopathie**<br>- Recherche de signe d'infection locale : **écoulement, odeur, aspect inflammatoire**<br>- Recherche de signes locaux de diffusion : **lymphangite, œdème, « fusée » plantaire, érysipèle…**<br>- Recherche de **signes généraux**<br>- **Avis orthopédique** : seulement en cas de drainage nécessaire d'une infection purulente<br>- **Avis chirurgien vasculaire** : en cas de doute sur une participation ischémique nécessitant une revascularisation |
| | PC | | - **Rx du pied**, centrée sur la zone atteinte, bilatérale : recherche d'ostéite<br>- En cas d'infection clinique : **NFS, iono, créat, CRP, hémocultures** |
| | TTT | | - **Mise en décharge** systématique = suppression totale de l'appui sur la plaie : **mise au lit** (marche limitée au minimum), **chaussure de décharge** (Barouk®) et **arrêt de travail** si prise en charge ambulatoire<br>- **Excision de l'hyperkératose** par un IDE à domicile en cas de plaie neuropathie non infectée : prise en charge ambulatoire, cicatrisation en 1 mois ½<br>- **Cicatrisation dirigée** de la plaie<br>- En cas d'infection clinique : **prélèvement en profondeur**, recherche de **contact osseux** avec un stylet à pointe mousse parage ➔ **drainage de la plaie** si besoin, **débridement chirurgical**, voire **amputation**<br>- En cas de plaie à participation artériopathique : **revascularisation** par angioplastie ou pontage<br>- Mesures associées : anticoagulation préventive, antalgique, réhydratation, normalisation glycémie, SAT/VAT |
| | | Antibio-thérapie | = Non systématique : seulement en cas d'infection clinique<br>- Couvrant les CGP en cas de plaie récente ± BGN en cas de plaie ancienne, durée = **15 jours** |

| | | |
|---|---|---|
| *Prévention* | ➙ Pour tous patients à risque : grade 1, 2 ou 3 | |
| | Eviter les situations à risque | - Ne pas marcher pied nu<br>- Ne pas couper les ongles (les limer)<br>- Ne pas enlever les cors ou les callosités avec des instruments tranchant (les poncer)<br>- Ne pas utiliser de substance corrosive (coricide)<br>- Ne pas utiliser de bouillote ou de coussin électrique pour se réchauffer les pieds |
| | Hygiène des pieds | - **Inspection quotidienne des pieds** (avec l'aide d'un miroir si nécessaire)<br>- **Lavage quotidien des pieds à eau tempérée**, avec séchage soigneux, notamment entre les orteils<br>- **Hydrater les pieds quotidiennement** par une crème hydratante en cas de sécheresse cutanée<br>- Porter des **chaussettes de coton, de laine** ou **de soie**, les changer tous les jours |
| | Chaussage | - **Chaussage adapté** : en cuir, larges, avec semelles souples, sans brides ou lanières, sans coutures intérieures, fermées<br>- Vérifier l'absence de corps étranger dans les chaussures avant des les enfiler<br>- Changer de paire de chaussures dans la journée, ne porter les chaussures nouvelles que durant une heure les 1er jours en inspectant les points de frottement<br>- **Consultation d'un podologue** si grade ≥ 2 ou zones d'hyperappui : chaussage adapté, orthèse |
| | Pédicure-podologue | - **Soins de pédicurie** réguliers et délicats auprès d'un professionnel habitué<br>- Possiblement remboursé par la CPAM sur ordonnance : **4/an** si grade 2, **6/an** si grade 3 |

## AUTRES COMPLICATIONS

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Cutanée* | - **Nécrobiose lipoïdique** (rare, non spécifique du diabète) : survient plutôt chez le sujet DT1 jeune<br>- **Dermopathie diabétique** (fréquente : jusqu'à 50% des diabétiques) : cicatrices atrophiques brûnatres, notamment sur la face antérieure des tibias<br>- **Bullose diabétique** : surtout chez le sujet âgé, associée à la neuropathie, de taille variée, cicatrise spontanément<br>- **Lipodystrophie** (le plus souvent **hypertrophique**) : épaississement local de la peau, due à des injections d'insuline trop fréquentes au même endroit, pouvant altérer la cinétique de résorption de l'insuline<br>➙ **Lipoatrophie** exceptionnelle avec les insulines modernes<br>- ***Acanthosis nigricans*** : placards cutanés brunâtres du cou, à surface veloutés, donnant un aspect « sale », parfois localisés aussi aux aisselles et plis inguinaux ➙ signe d'insulinorésistance<br>- **Vitiligo** : tâches achromiques, d'origine auto-immune, associée au diabète de type 1 | | |
| *Infectieuse* | = Susceptibilité aux infections : **altération de la fonction des polynucléaires** par l'hyperglycémie > 2 g/L ➙ atteinte de l'immunité innée et de l'immunité cellulaire<br>- Risque d'infection : notamment **cutanée** et **urinaire** (aggravée par la glycosurie et la neuropathie vésicale) | | |
| | Infections spécifiques du sujet diabétique | **Otite maligne externe** | = **Otite nécrosante** : infection le plus souvent à pyocyanique, parfois fongique<br>- **Ecoulement auriculaire** avec **douleur** intense, insomniante<br>- A l'examen : **inflammation du CAE** avec **granulome** ou **nécrose** du plancher du conduit<br>- Risque de complication : **paralysie faciale périphérique, infection de la base du crâne**… |
| | | **Mucor-mycose** | = **Infection mycotique associée à l'acidocétose** : **infection rhino-cérébro-orbitale** avec destructions osseuses et nécrose de la muqueuse de la paroi des sinus<br>- **Fièvre, obstruction** et **écoulement nasal**, **œdème jugal** et **palpébral**<br>- Forme grave : **atteinte orbitaire** et **de la base du crâne**<br>➙ Urgence thérapeutique en milieu spécialisé |
| *Autres* | Articulaire | - **Capsulite rétractile** : 4 fois plus fréquente (25% des patients atteints sont diabétiques)<br>- **Maladie de Dupuytren** = sclérose rétractile de l'aponévrose palmaire moyenne : plus fréquente chez le diabétique (20% des patients atteints sont diabétiques)<br>- **Chéiro-arthropathie** = glycation du collagène : raideur des doigts, peau épaissie, cireuse | |
| | Dentaire | - **Parodontite** : ↗ production de plaque dentaire, modification de la flore buccale par l'hyperglycémie<br>- Risque augmenté de **surinfection** et d'**abcès dentaire**<br>➙ Hygiène bucco-dentaire et soins dentaires tous les 6 mois | |